

# 鶏の Cholinesterase に関する研究

## III. In vitro と in vivo における鶏の消化管 Cholinesterase 活性に対する Parathion と Paraoxon の作用

田 辺 昭・堀 慧・鳥 海 徹

### Studies on the Cholinesterase of the Chicken.

## III. In vitro and in vivo Inhibition of Intestinal Cholinesterase activities by Paraoxon and Parathion.

Akira TANABE, Satoshi HORI and Tooru TORIUMI.

1. In vitro inhibition of intestinal cholinesterase activities by paraoxon was investigated.

The  $I_{50}$  concentration of paraoxon to intestinal muscle truecholinesterase was  $3.7 \times 10^{-9}$  M, and corresponding values to intestinal muscle pseudocholinesterase and intestinal mucosa pseudocholinesterase were  $1.25 \times 10^{-8}$  M and  $4 \times 10^{-8}$  M respectively. The ratio of  $I_{50}$  to intestinal muscle truecholinesterase to  $I_{50}$  to intestinal mucosa pseudocholinesterase was 11. This appears to be relatively high when compared with the values in other animals.

2.  $LD_{50}$  of parathion to White Leghorn male chicken (the average body weight is 873g) was 5.85mg/kg in oral administration.

3. To White Leghorn male chickens, 1mg/kg of parathion was administered orally. The effect of parathion on the gastro-intestinal transit was investigated. In vivo inhibition of intestinal, brain and plasma cholinesterase activities by parathion were also investigated.

The gastro-intestinal transit increased by 65% when compared with the control value. But the individual variation was relatively wide.

Truecholinesterase activity of intestinal muscle ranged between zero and 65% of the corresponding control value. The average was 14.4%. Pseudocholinesterase activity of intestinal muscle was 63.2%, and of intestinal mucosa was 44.6% of the control values.

Cholinesterase activity of brain ranged between 9.8% and 76.5% of the corresponding control value. The average was 47.2%. The plasma cholinesterase activity was 64.1% of the control value, and the standard deviation was relatively small.

In individual chickens, the rates of inhibition of intestinal cholinesterase activities were not always parallel to those of brain and plasma cholinesterase activities.

哺乳動物の消化管 cholinesterase 活性におよぼす parathion, paraoxon の作用については、いくつかの報告があるが<sup>1)2)3)</sup>、鶏についてはあまり見あたらないようである。

純粋な parathion は in vitro では cholinesterase 活性を阻害しないが、in vivo では、その誘導体である paraoxon に変化して cholinesterase 活性を阻害するといわれている。また

paraoxon は昆虫, カエルおよびマウスに対して parathion のそれぞれ2倍以上, 7倍および約10倍の毒性を示すことが知られている<sup>4)</sup>.

DAVISON<sup>1)</sup>, JENSEN HOLM<sup>2)3)</sup>らはラットやモルモットで parathion, paraoxon を投与して, 腸管 cholinesterase 活性にあたえる影響をしらべている. 鶏の消化管には, 多くの哺乳動物の場合と異って, その血漿中にみられる cholinesterase と異った性質の cholinesterase が含まれている<sup>5)</sup>. 鶏における parathion による中毒については, 小原・石井<sup>6)</sup>, 大川<sup>7)</sup> および著者ら<sup>8)9)</sup>の行った報告があるが, parathion による消化管機能の変化と消化管の cholinesterase 活性の定量的測定は行なわれていないようである. そこで鶏に parathion および paraoxon を投与して, その消化管輸送能におよぼす影響と, 消化管の cholinesterase 活性の変化を測定し, あわせて, 脳組織と血漿における cholinesterase 活性の変化を比較検討した. さらに, 鶏における parathion の致死量については利用しうる確かなデータが少ないので<sup>10)</sup>, parathion 乳剤を供試して LD<sub>50</sub> を求めた.

## 材 料 と 方 法

### (I) in vitro の場合

i) 供試材料: 供試鶏として, 白色レグホン種の雄鶏(約4カ月令)を用いた. 鶏を放血屠殺し, 直ちに開腹して小腸の上半部を取り出し, 以下のように処理した.

a. 小腸粘膜: 小腸を鉗で縦に切り開き, 内容物を除去し, 附着した水分を濾紙で取り除いた. メスで粘膜部をかき取り, リンゲル液を少量加えて, Waring blender で氷冷しながら磨砕し, これをリンゲル液で 100~160 倍に希釈して測定に供した.

b. 小腸平滑筋: 小腸上半部を縦に切り開き, 約5cmの長さに切断し, 内容物, 脂肪組織などを取り除き, メスで粘膜部を完全に剥ぎ取り, 4~5回生理食塩水で洗ってから冷凍した. ついで鉗で細かく刻み, リンゲル液を少量加えて, Waring blender, さらにガラスホモジナイザーで氷冷しながら磨砕し, これをリンゲル液で 20 倍に希釈して測定に供した.

ii) 酵素活性の測定: 酵素活性の測定は Warburg 検圧計によった<sup>11)12)13)</sup>. 供試材料を容器の主室におき, 基質を側室に入れ, 容器とマノメーターの内腔は N<sub>2</sub> 95%, CO<sub>2</sub> 5% の混合ガスで置換した. 酵素阻害剤を供試材料とともに主室に入れ, 測定開始前1時間室温に放置した. 測定は 37.5°C で行ない, 振盪回数は毎分 90~100 回とした. 酵素活性は, 供試材料 1 g が 10 分間に発生する CO<sub>2</sub> の  $\mu$ l 数で示した.

iii) 供試薬: 供試薬として parathion (diethyl-p-nitrophenylthiophosphate 98.2%, 住友化学), paraoxon (diethyl-p-nitrophenylphosphate, 東京大学農学部池田三義教授よりおくられたもの), 基質として acetylcholine chloride (ACh), butyrylcholine iodide (BuCh) を用いた. parathion は少量のアセトンに溶解し, これをリンゲル液で所定の最終濃度になるように希釈した. paraoxon, ACh, BuCh はいずれもリンゲル液で直接に希釈して用いた.

### (II) in vivo の場合

#### LD<sub>50</sub> の測定

白色レグホン種の雄鶏(約60日令, 平均体重 873g)を用いて, parathion 乳剤(diethyl-p-nitrophenylthiophosphate 46.6%, 日本特殊農薬)の LD<sub>50</sub> を求めた. 供試鶏は投薬前12時間絶食させ, parathion 乳剤(46.6倍希釈液)を経口投与し, 群飼ケージに収容して自由に行動させた. 投薬後24時間以内に死亡した羽数にもとづいて, parathion の LD<sub>50</sub> を BEHERENS<sup>14)</sup>

の方法によって求めた。

#### 消化管輸送能に関する実験

白色レグホン種の雄鶏（体重 150～270 g）を供試し、消化管輸送に及ぼす parathion 乳剤（前述と同一物）の影響を検索した。供試鶏は 24 時間絶食させたのち、背位に固定し、parathion を 1 mg/kg の割合で経口投与し、20 分後炭末乳剤（炭末 10%，アラビアゴム 10% 懸濁液）1 ml を腺胃に注入し、20 分のちクロロホルム吸入により殺した。直ちに開腹し、幽門部より炭末移動位置までの長さを測定し、全小腸に対する比率を求め、移動率とした。この場合、炭末乳剤は消化管内容物の marker として用いた。

#### 消化管、脳、血漿 cholinesterase 活性に対する parathion の影響

白色レグホン種の雄鶏（4～5 カ月令）を供試し、上記の parathion 乳剤の消化管、脳組織、および血漿の cholinesterase 活性に及ぼす影響をしらべた。基質として acetylcholine chloride, butyrylcholine iodide を用い、いずれも in vitro の場合と同一方法で稀釈して供試した。

供試鶏は試験前 24 時間絶食させ、parathion を 1 mg/kg の割合で経口投与したのち、小型のケージに収容した。薬物投与後 30 分で採血し、直ちに放血屠殺し、速やかに小腸上半部と脳を取り出し、以下のごとく処理した。

- 小腸粘膜と小腸平滑筋：in vitro の場合と同一方法で処理して測定材料とした。
- 脳組織：-22.5℃ で冷凍した脳組織（大脳部）を細かく賽の目に切り、生理食塩水で 4～5 回洗い、少量のリンゲル液を加えて、氷冷しながら Waring blender で 2 分間磨碎し、これをリンゲル液で 160～200 倍に稀釈して測定に供した。
- 血漿：ヘパリン血を 3000 RPM で 10 分間遠心分離してえた血漿を、リンゲル液で 20 倍に稀釈して測定に供した。

酵素活性の測定は前記 in vitro の場合と同一方法で行なった。

## 結

## 果

### (I) in vitro の場合

一般に哺乳動物においては、ある供試材料に truecholinesterase と pseudocholinesterase とが混在している場合、それぞれ特異的基質として、前者に対しては acetyl-β-methylcholine (Me Ch) を用い、後者に対しては benzoyl choline または Bu Ch を用いて、両型の酵素の活性を別々に測定することは比較的容易である。しかし鶏の pseudocholinesterase は Me Ch をかなり高率に分解するので<sup>15)16)17)18)19)</sup>、この方法は利用しがたい。また iso-OMPA (tetra-iso-propylpyrophosphoramidate) を pseudocholinesterase の特異的阻害剤として使用する方法も<sup>5)20)</sup>、他の有機燐剤の作用をしらべる際には適当でない。一方 truecholinesterase と pseudocholinesterase が混在している供試材料において、ACh が分解される場合は、その分解は両酵素の活性の相加されたものと考えられる<sup>16)</sup>。従って Bu Ch によって pseudocholinesterase の活性値を同時に測定すれば、ACh 分解値と Bu Ch 分解値の差から truecholinesterase の活性を推定することができるであろう。鶏の pseudocholinesterase は  $1 \times 10^{-2} \text{M}$  ACh と  $1 \times 10^{-2} \text{M}$  Bu Ch を大体同程度分解する<sup>5)</sup>。そこで、このような考えに基づいて本実験では  $1 \times 10^{-2} \text{M}$  Bu Ch 分解値を pseudocholinesterase 活性値とし、 $1 \times 10^{-2} \text{M}$  ACh 分解値から  $1 \times 10^{-2} \text{M}$  Bu Ch 分解値をさし引いた値をその供試材料の truecholinesterase 活性値とすることとした。

1) paraoxon による阻害: 鶏の消化管の平滑筋は truecholinesterase と pseudocholinesterase の両方の活性を示すことを、すでに報告した<sup>21)</sup>。図1に示した、基質 ACh に対する酵素活性曲線は、上述のごとく両 cholinesterase の活性の相加された値を示すことになる。この値からそれぞれの阻害剤の濃度における Bu Ch 分解値 (すなわち pseudocholinesterase 活性値) をさし引いた値、すなわち truecholinesterase 活性値と考えられるものは図1の斜線を施した部分に示される。この truecholinesterase 活性推定値と pseudocholinesterase 活性値を、それぞれの対照に対する百分率で示すと図2のごとくである。 pseudocholinesterase 活

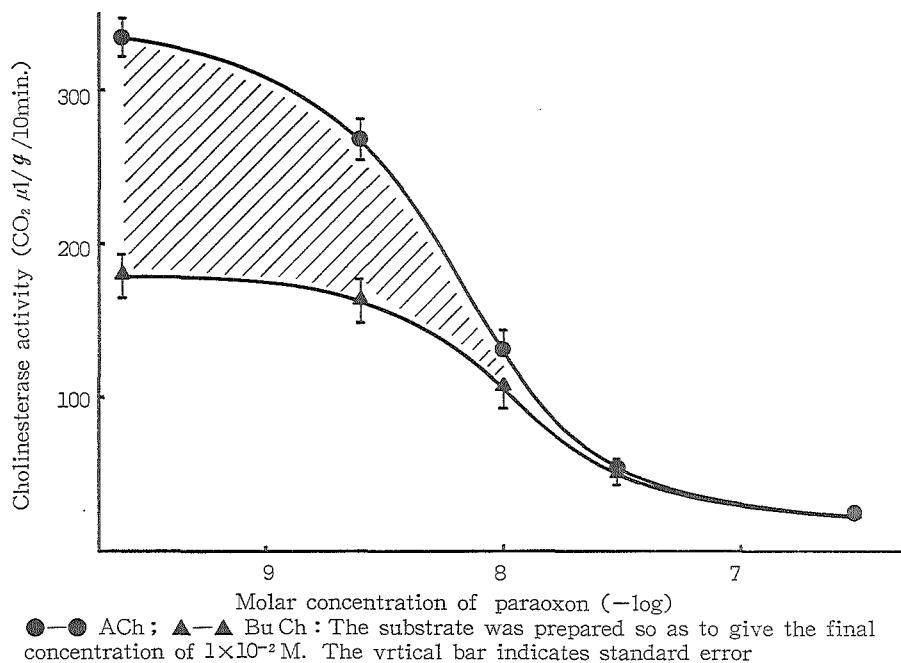


Fig 1. In vitro Inhibition of Intestinal Muscle Cholinesterases by Paraoxon.

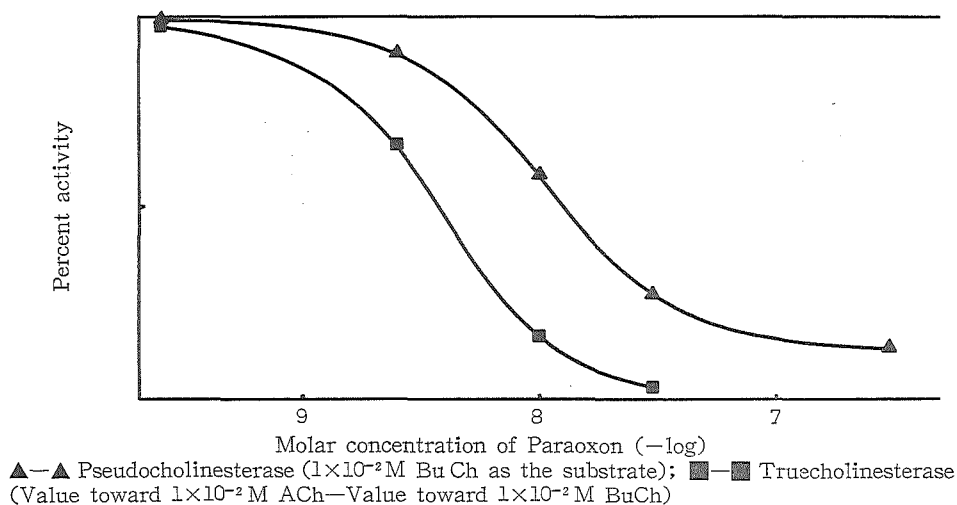


Fig 2. Percent Inhibition of True- and Pseudocholinesterase of Intestinal Muscle by Paraoxon (in vitro)

性は  $2.5 \times 10^{-10}$  M paraoxon により、ほとんど影響されないが、 $3 \times 10^{-7}$  M では対照にくらべて 87% 抑制され、 $I_{50}$  (50% 阻害濃度) は  $1.25 \times 10^{-8}$  M であった。一方 truecholinesterase は  $2.5 \times 10^{-10}$  M paraoxon では pseudocholinesterase と同様ほとんど阻害されなかったが、高濃度では pseudo- よりもかなり強く阻害され、 $I_{50}$  は  $3.7 \times 10^{-9}$  M であった。 $I_{50}$  pseudo-cholinesterase/ $I_{50}$  truecholinesterase は 3.4 となった。

腸管粘膜がほとんど pseudo-cholinesterase のみの活性を示すことは、すでに報告した<sup>21)</sup>。

paraoxon  $3 \times 10^{-7}$  M の濃度では、対照に比較して 90% 阻害され、 $4 \times 10^{-9}$  M ではほとんど阻害されなかった。 $I_{50}$  は  $4 \times 10^{-8}$  M であった (図 3)。 $I_{50}$  粘膜の pseudocholinesterase/ $I_{50}$  小腸筋の pseudocholinesterase は 3.2 となった。

## 2) parathion による阻害

paraoxon の場合と同様に parathion の各濃度における ACh 分解値から BuCh 分解値

をさし引いた値、すなわち truecholinesterase 活性推定値と、pseudocholinesterase 活性値の、それぞれの対照に対する百分率を求め、図 4 に示した。両活性曲線のパターンは paraoxon の場合に酷似している。pseudocholinesterase に対する parathion の  $I_{50}$  は  $5.4 \times 10^{-6}$  M, truecholinesterase に対する  $I_{50}$  は  $1.5 \times 10^{-6}$  M であった。 $I_{50}$  pseudocholinesterase/ $I_{50}$  truecholinesterase は 3.6 となった。

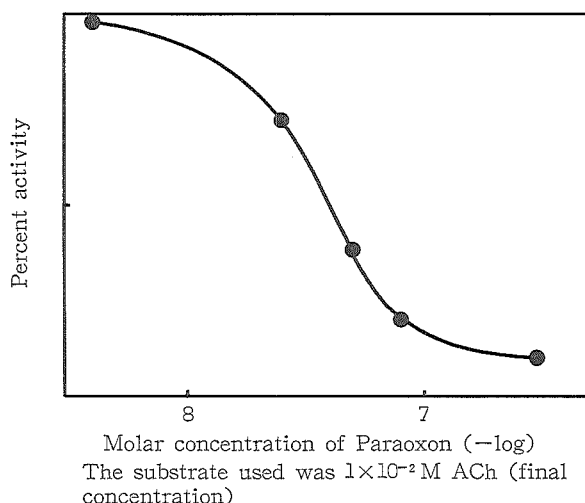


Fig 3. Percent Inhibition of Intestinal Mucosa cholinesterase by Paraoxon (in vitro)

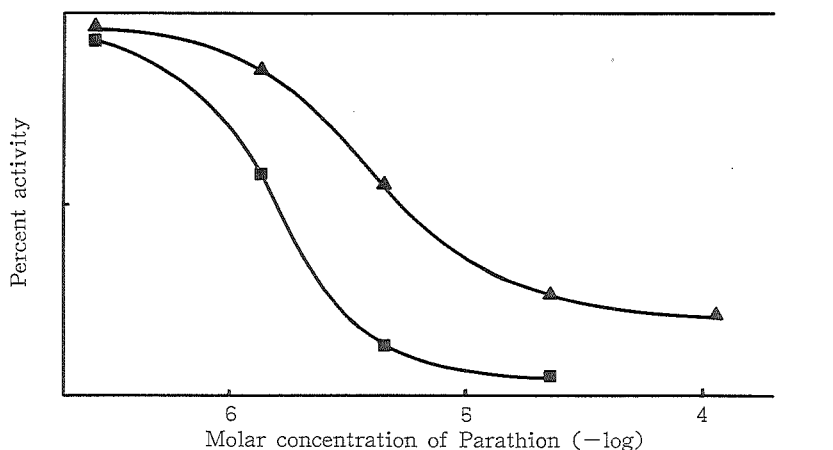
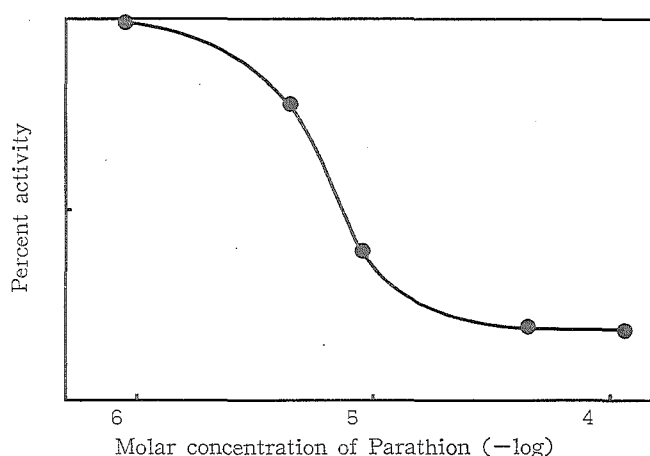


Fig 4. Percent Inhibition of True and Pseudo cholinesterase of Intestinal Muscle by parathion (in vitro)



The substrate used was  $1 \times 10^{-2}$  M ACh (final concentration)

Fig 5. Percent Inhibition of Intestinal Mucosa Cholinesterase by Parathion (in vitro)

率は0となり、 $11.5 \text{ mg/kg}$  区では全個体が死亡した。表から  $LD_{50}$  を求めると  $5.85 \text{ mg/kg}$  となった。なお試験時の気温は約  $25^\circ\text{C}$  であった。

## 2) 消化管輸送能におよぼす影響

供試鶏16例について、parathionによる消化管の内容物輸送能に及ぼす影響を観察したところ、平均移動率は94.4%となり、対照鶏群では57%となった。試験鶏群の消化管輸送能は65%の増加を示した。しかし移動率は55~105%の間に分布しており、かなり大きい個体差がみられた。

## 3) 消化管、脳組織、血漿の cholinesterase 活性に対する影響

前項に記載したごとく、小腸平滑筋では  $1 \times 10^{-2}$  M ACh 分解値から  $1 \times 10^{-2}$  M BuCh 分解値をさし引いた値は truecholinesterase 活性値を示すと考えられる。表2に示すごとく、この値は対照鶏群では  $174 \pm 9$  となり、極めて均一性が高いが、試験鶏群では  $25 \pm 37$  となり、平均値は対照鶏群の値の14.4%となった。しかし酵素活性の残存程度については極めて個体差が大きく、9例中1例では65%の活性がみられたが、一方活性の全く認められないものが4例あった。

BuCh 分解値によって示される小腸平滑筋の pseudocholinesterase の活性については、試験鶏群の平均は対照鶏群の平均の63.2%となり、個体差は truecholinesterase の場合ほど大きくなかった。小腸粘膜の pseudocholinesterase の活性は、対照鶏群の44.6%となり、個体差は小さかった。

脳組織の cholinesterase 活性は、対照鶏群の47.2%となり、その個体差は小腸平滑筋の

parathion による小腸粘膜 cholinesterase の阻害を図6に示した。酵素活性曲線の形も、部分的阻害を示す parathion 濃度の幅も paraoxon の場合に極めて近かった。 $I_{50}$  濃度は  $7.3 \times 10^{-6}$  M となり、 $I_{50}$  粘膜の pseudocholinesterase/ $I_{50}$  腸筋の pseudocholinesterase は1.4となった。

## (II) in vivo の場合

### 1) $LD_{50}$

表1に示すごとく、parathion  $3.86 \text{ mg/kg}$  区では死亡

Table 1. Acute Toxicity to Male Chicken of Ethylparathion

Dosage	mg/kg	Mortality
3.86		0/10
4.63		4/10
5.57		5/12
6.67		8/12
8.00		9/10
9.60		9/10
11.50		10/10

White Leghorn Male Chickens (60 days old, average body weight was 873g) were used in the present experiment. Parathion was administered orally. The average temperature was about  $25^\circ\text{C}$  during the experiment.

Table 2. The Effects of Parathion on Cholinesterase Activities of the Chicken (in vivo)

Tissue substrate birds	I. Muscle	I. Muscle	I. Muscle	I. Mucosa	Brain	Plasma	Body weight
	A Ch	Bu Ch	A Ch-Bu Ch	A Ch	A Ch	A Ch	
1	68	68	0	1597	620		1760 <sup>g</sup>
2	124	115	9	2021	2004	131	1670
3	269	156	113	2656	2825	195	1660
4	137	105	32	1450	1851	204	1850
5	98	78	20	1883	363	102	2020
6	54	56	0	2365	2248	188	1890
7	38	38	0	1062	1393	206	1690
8	125	137	0	1790	1718	200	1970
9	74	24	50	1893	2692	87	1520
Mean ± S. D.	110±69	86±45	25±37	1856±474	1746±844	164±49	1782
Controls	311±35	136±33	174±9	4166±775	3696±337	286±53	1802

Parathion was administered orally at the rate of 1mg/kg. Chickens were killed at 30 minutes after administration. Soon after that materials under investigation were removed and prepared for the test. The substrate was used in the final concentration of  $1 \times 10^{-2}$  M. Cholinesterase activity was expressed as  $\text{CO}_2 \mu\text{l/g}/10 \text{ min}$ .

truecholinesterase の場合について大きかった。血漿の cholinesterase の活性は対照鶏群の 64.1%となり、個体差は対照鶏群よりやや大きい程度であった。

## 考 察

(1) paraoxon は pseudocholinesterase よりも truecholinesterase をやや強く阻害する。しかし paraoxon による cholinesterase 阻害の程度、また両 cholinesterase に対する阻害程度の差は、動物種によってまちまちである。DAVISON<sup>1)</sup> はラットの血液、脳組織、心臓における truecholinesterase と pseudocholinesterase に対する paraoxon の  $I_{50}$  を比較し、 $I_{50} \text{ pseudo-}/I_{50} \text{ true-}$  が 2.3—3.5 の間にあることを示し、消化管 pseudocholinesterase に対する paraoxon の  $I_{50}$  濃度は  $1.6 \times 10^{-8}$  M であると報告した。O'BRIEN<sup>2)</sup> はひとの赤血球と血漿の cholinesterase に対する paraoxon の  $I_{50}$  は、それぞれ、 $1.6 \times 10^{-8}$  M、 $3.2 \times 10^{-8}$  M、マウスの脳組織では  $2.6 \times 10^{-8}$  M と報告した。また ARDRIDGE<sup>3)</sup> によれば、馬の赤血球と血漿で paraoxon の  $I_{50}$  はそれぞれ、 $4.2 \times 10^{-7}$  M、 $1.4 \times 10^{-7}$  M となり、その比は 2.9 であった。本研究における鶏の小腸平滑筋の truecholinesterase と pseudocholinesterase に対する paraoxon の  $I_{50}$  は、それぞれ  $3.7 \times 10^{-9}$  M、 $1.25 \times 10^{-8}$  M となつて、前者の方が paraoxon により強く阻害され、前述の研究者らによる、他の動物における結果と一致した。両 cholinesterase に対する  $I_{50}$  濃度の差は DAVISON の示した、ラットの心筋における値に近かった。小腸平滑筋の truecholinesterase に対する  $I_{50}$  と小腸粘膜の pseudocholinesterase に対する  $I_{50}$  の比は 11 となり、これは他の動物では認められていないほど大きい数値である。この点にも鶏の小腸粘膜 pseudocholinesterase の特殊性がうかがわれる<sup>5)</sup>。鶏の小腸平滑筋の truecholinesterase に対する paraoxon の  $I_{50}$  は馬の赤血球のそれに対する数値の 1/114 であり、pseudocholinesterase に対する数値は馬の血漿における数値の 1/11 となった。この限りで

は、鶏の cholinesterase は paraoxon にかなり感受性が高いと考えられる。

parathion は in vitro では cholinesterase 活性を阻害しないといわれているが<sup>4)</sup>、小腸平滑筋の truecholinesterase に対しては、paraoxon の 1/400、小腸平滑筋および小腸粘膜の pseudocholinesterase に対しては、それぞれ 1/260、1/180 の効力を示した。これはおそらく不純物として含まれる少量の paraoxon の活性によるものであろう。また、本実験は in vitro の実験ではあるが、酵素の純品を用いたものでなく、組織のホモジネートを材料として測定を行なっているので、その影響もあるかも知れない。

(2) a) : 小原・石井<sup>6)</sup> は鶏に対する parathion の経口致死量を約 30mg/kg と推定した。PAPWORTH<sup>24)</sup> によれば、鶏は雌ラット ( $LD_{50}=6\text{ mg/kg}$ ) よりも parathion に敏感であるという。本実験ではこれに近い結果が得られた。小原・石井の数値が比較的大きいのは、おそらく 1.5% 粉剤を用いたためであろう。有機燐剤の多くは、その毒性に、かなり大きい性差があるといわれているが<sup>25)</sup>、本実験で得られた結果と以前に得た結果から<sup>8)</sup>、鶏では parathion に対する感受性にあまり大きい性差は認められなかった。

b) : 一般に cholinesterase 活性の 50—75% が阻害されて、はじめてその生理機能に変化が生じるといわれているが<sup>3)</sup>、消化管の輸送能が正常値の 2/3 程度増加している場合は、小腸平滑筋の truecholinesterase 活性は、正常値の約 1 割しか残存していないことがわかった。parathion による小腸平滑筋の truecholinesterase 活性の阻害程度の個体差が大きいことは、parathion による消化管輸送能の亢進の程度の個体差が大きいことと、よく一致している。脳組織、消化管などの cholinesterase 活性の阻害程度の個体差が大きいことはまた、parathion 投与鶏の呈する主な症状が、個体によってある程度異なっていることと対応すると考えられる<sup>9)</sup>。

JENSEN HOLM は paraoxon の静注によって殺したモルモットにおいて、腸管の truecholinesterase の方が強く阻害される結果を得ているが、本実験では逆の結果となった。このことは動物種の相違や parathion と paraoxon の相違によることも考えられるが、おそらく投与方法の相違によるのであろう。これは、in vitro の実験においては同一の paraoxon, parathion 濃度において、小腸平滑筋の pseudocholinesterase の方が小腸粘膜の pseudocholinesterase よりもやや強く阻害されたが、in vivo においてはその逆の結果となったことから考えられる。すなわち経口投与された parathion はまず消化管粘膜に接触するので、おそらく小腸粘膜の cholinesterase 活性が最も強く阻害されるのであろう。JENSEN HOLM<sup>3)</sup>によれば、paraoxon によるモルモットの腸管の truecholinesterase 活性と pseudocholinesterase 活性の阻害程度には、大きい差は認められていない。JENSEN HOLM は小腸平滑筋と小腸粘膜とを区別していないが、本実験で得られた小腸平滑筋の truecholinesterase の阻害程度は、小腸平滑筋の pseudocholinesterase の場合、小腸粘膜の pseudocholinesterase の場合のいずれよりも強かった。cholinesterase の生体内存在場所のいかににかかわらず、truecholinesterase 活性の阻害程度の個体差が pseudocholinesterase のそれよりも大であることは、興味あることであろう。

## 要 約

### 1. in vitro

鶏の小腸平滑筋の truecholinesterase 活性に対する paraoxon の  $I_{50}$  は  $3.7 \times 10^{-9}\text{ M}$ 、同じく pseudocholinesterase に対する  $I_{50}$  は  $1.25 \times 10^{-8}\text{ M}$  となった。また小腸粘膜の pseudo-



cholinesterase に対する paraoxon の  $I_{50}$  は  $4 \times 10^{-8} M$  となった。小腸平滑筋の truecholinesterase と小腸粘膜の pseudocholinesterase に対する paraoxon の  $I_{50}$  の比は 11 となり、他の動物の場合と比較して大きい差が認められた。

## 2. $LD_{50}$

白色レグホン種雄鶏（平均体重 873 g）に対する parathion の  $LD_{50}$  は経口投与で 5.85 mg/kg となった。

## 3. in vivo

鶏に parathion を 1 mg/kg の割合で経口投与して、消化管輸送能および消化管、脳組織、血漿の cholinesterase 活性に及ぼす影響をしらべた。

1) parathion 投与鶏群の消化管輸送能は対照鶏群に比較して、平均 65% 増加した。しかし個体差はかなり大きかった。

2) 小腸平滑筋の truecholinesterase 活性は、実験鶏群では対照鶏群の 14.4% となったが、65% の活性の残存した個体から、全く活性の認められない個体まで、個体差は極めて大きかった。

3) 小腸平滑筋の pseudocholinesterase 活性は対照鶏群の 63.2% となった。一方小腸粘膜の cholinesterase 活性は対照の 44.6% となり、両者の障害の程度は in vitro の場合と逆になった。

4) 脳組織の cholinesterase 活性値は対照鶏群の 9.8%~76.5%，平均 47.2% となった。血漿の cholinesterase 活性値は対照の 64.1% となり、阻害程度はかなり均一であった。

5) 各個体において、小腸、脳組織および血漿の cholinesterase の阻害程度は、必しも並行しない。

本研究に使用した paraoxon および parathion を提供され、終始懇切なる御指導を賜った東京大学農学部池田三義教授ならびに浦川紀元助教授に衷心より謝意を表する。

## 文 献

- 1) DAVISON, A. N. (1953): Return of Cholinesterase Activity in the Rat after Inhibition by Organophosphorus Compounds I. Paraoxon. *Biochem. J.*, **54**, 583—590.
- 2) JENSEN HOLM, J. (1965): A Titrimetric Method for Separate Determination of Specific and Non-Specific Cholinesterase Activity in the Absence and presence of Irreversible Inhibitors (Paraoxon and DFP). *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, **23**, 73—84.
- 3) JENSEN HOLM, J. (1965): The Specific and Non Specific Cholinesterase Activity in Brain and Ileum of Guinea Pigs Killed by Intravenous Paraoxon at Different Infusion Rates. *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, **23**, 287—302.
- 4) NEGHERBON, W. O. (1959): Handbook of Toxicology, III, Insecticides, 577—597, Philadelphia and London, W. B. Saunders.
- 5) TANABE, A., HORI, S., TORIUMI, T., IKEDA, M., and URAKAWA, N. (1971): Studies on the Cholinesterase of the Chicken, I. *Jap. J. vet. Sci.*, **33**, in press.
- 6) 小原基三・石井 進 (1954): 有機燐剤の毒性試験について, 日獣会誌, **7**, 308—313
- 7) 大川徳太郎 (1956): 最近の農薬による家畜の中毒 (3), 畜産の研究, **10**, 1265—1268
- 8) 堀 慧, 鳥海 徹, 田辺 昭, 関場成興 (1959): 鶏の Parathion 中毒に対する PAM の治療及び予防効果, 岡大農学報, **13**, 85—92
- 9) 堀 慧, 鳥海 徹, 田辺 昭 (1961): 鶏の Parathion 中毒, 福田種鶏場研究所報告, **1**, 39—49
- 10) 大川徳太郎 (1964): 家畜中毒学, 224, 東京, 文永堂
- 11) 宿谷良一 (1952): 赤堀編: 酵素研究法, **2**, 24, 東京, 朝倉書店

- 12) AMMON, R. (1933) : Die fermentative Spaltung des Acetylcholins. Pflügers Arch. ges. Physiol., **233**, 486—491.
- 13) 吉川政己・宇尾野公義 (1961) : 関根, 笹川, 森田, 高橋編 : 続ワールブルグ検圧計, 134—140, 東京, 南江堂.
- 14) 鳥尾敏雄・高橋光正・土肥一郎 (1957) : 医学生物学のための推計学, 2版, 109—118, 東京, 東京大学出版会.
- 15) MENDEL, B., MUNDELL, D. B. and RUDNEY, H. (1943) : Studies on Cholinesterase, 3, Specific Tests for True-Cholinesterase and Pseudo-Cholinesterase, *Biochem. J.*, **37**, 473—476.
- 16) MYERS, D. K. (1953) : Studies on Cholinesterase, 9, Species Variation in the Specificity Pattern of the Pseudo-Cholinesterases. *Biochem. J.*, **55**, 67—79.
- 17) BLABER, L. C. and CUTHBERT, A. W. (1962) : Cholinesterases in the Domestic Fowl and the Specificity of Some Reversible Inhibitors. *Biochem. Pharmacol.*, **11**, 113—124.
- 18) 松本正規 (1960) : 鶏肝中の Acetyl- $\beta$ -Methylcholine を分解する Cholinesterase. 日薬理誌, **56**, 165—173.
- 19) EARL, C. J. and THOMPSON, R. H. S. (1952) : The Inhibitory Action of Tri-ortho-cresyl-phosphate on Cholinesterases. *Brit. J. Pharmacol.*, **7**, 261—269.
- 20) AUSTIN, L. and BERY, W. K. (1953) : Two Selective Inhibitors of Cholinesterase. *Biochem. J.*, **54**, 695—700.
- 21) 田辺 昭, 堀 慧, 鳥海 徹 (1968) : 鶏の Cholinesterase の基質特異性と体内分布, 日獣誌, **30**, 学会号, 46—47.
- 22) O'BRIEN, R. O. (1965) : Research in Pesticides, edited by CHICHESTER, C. O., 35—39, New York, Academic Press.
- 23) ALDRIDGE, W. N. (1953) : The Differentiation of True and Pseudo Cholinesterase by Organophosphorus Compounds. *Biochem. J.*, **53**, 62—67.
- 24) PAPWORTH, D. S. (1967) : Veterinary Toxicology, 3rd edition, edited by CLARKE, E. G. C. and CLARKE, M. L., 251, Baltimore, Williams and Wilkins Co.
- 25) PAPWORTH, D. S. (1967) : *ibid*, 245.